Ueber die Gerinnungsfähigkeit des Blutes während der Menstruation

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen medizinischen Fakultät der Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg

Vorgelegt von

Rudolf Amersbach aus Karlsruhe

1911

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Dr. Nissl.

Referent:
Geheimerat Dr. Menge.

Meinen Eltern in Dankbarkeit
gewidmet.

Ueber die Gerinnungsfähigkeit des Blutes während der Menstruation.

Untersuchungen über die Gerinnungsfähigkeit des Blutes während der Menstruation haben ein doppeltes Interesse, ein theoretisches und ein praktisches. Das theoretische knüpft sich an folgende Ueberlegung: übt die Phase der Menstruation überhaupt einen Einfluß auf die Gerinnungsfähigkeit des Blutes aus, oder steht vielleicht das verminderte Gerinnungsvermögen des Menstrualblutes in irgend einer Beziehung zu verändertem Gerinnungsvermögen des Gesamtkörperblutes, ist vielleicht die Stärke der Blutung abhängig von der Gerinnungsfähigkeit des Körperblutes. Praktisch wäre eine Änderung des Gerinnungsvermögens für die Frage der Operation während der Menstruation von Bedeutung.

Nach den gebräuchlichen Methoden ist man gewohnt, die Gerinnungsfähigkeit durch die Gerinnungszeit auszudrücken. Es ist demnach zunächst die Frage zu erörtern, ob man überhaupt berechtigt ist, von der Gerinnungszeit des Blutes auf seine Gerinnungsfähigkeit zu schließen; denn es wäre wohl auch denkbar, daß die Gerinnungsfähigkeit mit der Gerinnungszeit direkt nichts zu tun hätte, und daß wohl Veränderungen in der Gerinnungsfähigkeit bestehen könnten, ohne daß diese sich in Veränderungen der Gerinnungszeit zunächst dokumentieren müßten. Hier kommen uns nun vielfältige klinische Erfahrungen zu Hilfe, die deutlich auf eine Abhängigkeit der Gerinnungsfähigkeit von der Ge-

rinnungszeit hinweisen. Es ist natürlich nicht unmöglich, daß bei gleich bleibender Gerinnungszeit die Gerinnungsfähigkeit eine andere werden kann. Wenn aber die Gerinnungszeit sich ändert, dann dürfen wir mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine Änderung der Gerinnungsfähigkeit schließen.

Die bestehenden Methoden basieren auf der Bestimmung der Gerinnungszeit des Blutes. Zur Orientierung möchte ich eine kurze Übersicht über die Methoden geben.

Vierordt bestimmte die Gerinnungszeit in der Weise, daß er in eine 5 cm lange Capillare, durch die ein weißes Pferdehaar gezogen war, aus einem kleinen Einstich Blut ansaugte. Den Eintritt der Gerinnung bestimmte er dadurch, daß er den Moment festhielt, bei dem an dem vorgezogenen Pferdehaar Fibringerinnsel auftrat.

Brodie und Russel gaben eine Methode an, die später von Pratt und Boggs zu ihren Untersuchungen benutzt wurde. Das Prinzip ist folgendes: Über einen hängenden Tropfen, der in einer feuchten Kammer eingeschlossen ist, wird ein schwacher Luftstrom hingeblasen. Unter dem Mikroskop beobachtet man den Zeitpunkt, bei dem die durch den Luftstrom erzeugten Bewegungen der roten Blutkörperchen infolge der Fibrinbildung aufhören.

Bei der von Bürker angegebenen Methode bringt man in einen hohl geschliffenen Objektträger einen Tropfen Blut und einen Tropfen Wasser. Der Beginn der Gerinnung dokumentiert sich dadurch, daß man mit einem dünnen Glasstabe einen Fibrinfaden abheben kann.

Eine im Prinzip ganz andere Methode ist die von Morawitz, die ich in der Fassung von Denk wiedergebe. Sie besteht darin, daß eine Pferdefibrinogenlösung durch aktiviertes menschliches Serum zur Gerinnung gebracht wird. Das menschliche Serum wird zur Aktivierung mit der gleichen Menge $^1/_{10}$ Normalnatronlauge versetzt, nach viertelstündiger Einwirkung derselben durch Zusatz von $^1/_{10}$

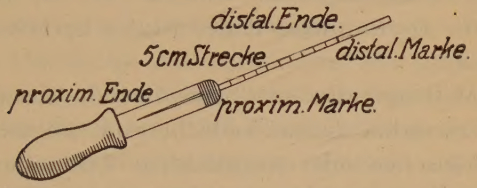
Normalsalzsäure neutralisiert. Die Fibrinogenlösung wird hergestellt, indem man mehrere Liter Pferdeblut mit einer Ammonoxalatlösung mischt, so daß die Lösung 0,25 % Ammonoxalat enthält. Läßt man die Mischung einige Tage auf Eis stehen, so scheidet sich von der unteren roten eine obere, hellere Schichte von Oxalatplasma ab. Diese obere Schicht wird abgehebert und durch Kochsalzzusatz bis zur vollkommenen Sättigung das Fibrinogen ausgesalzen. Letzteres wird abgeschöpft, in destilliertem Wasser gelöst, in ammonoxolathaltiger Kochsalzlösung noch einige Male umgefällt, in destilliertem Wasser gelöst und filtriert. Die so erhaltene Fibrinogenlösung ist durch einige Tage haltbar. Die Gerinnungsbestimmung wird nun in der Weise vorgenommen, daß zu 2 cm^3 Fibrinogenlösung einige Tropfen aktivierten Serums gegeben werden. Nach einiger Zeit gerinnt die Mischung. Bei Vergleichsbestimmungen müssen stets gleichgroße Serummengen benützt werden.

Die beste Methode für klinische Untersuchungen ist die nach Wright. Auf diese Versuchsordnung möchte ich etwas näher eingehen, weil unsere Methode in ihren Grundzügen mit der von Wright übereinstimmt, aber eine wesentliche Vereinfachung derselben darstellt. Zur Ansaugung des Blutes werden nach Wright automatische Pipetten benutzt. Ihre technische Herstellung ist sehr kompliziert und schwierig. Zunächst bedarf man als Hilfsapparat einer Pipette, die gestattet, genau 5 cmm^3 einer Flüssigkeit abzumessen. Wright benutzt dazu eine Glasröhre von 5 mm lichter Weite, die an der Stelle, an der 5 cbmm Hg 1½—2 cm des Rohres einnehmen würden, abgeklemmt wird, sodaß dieses Stück wohl noch für Luft, aber nicht mehr für Hg durchgängig ist. Am offenen Ende bläst man nun 5 cbmm Hg, die man genau abgemessen haben muß, in die Röhre hinein bis zu der zusammengepreßten Stelle. Das obere Ende der eingeblasenen Quecksilbersäule wird markiert, und das periphere Stück hier abgesetzt. Dieses Röhrchen wird nun

in das dickere Ende der ursprünglichen Röhre in der Weise eingeschmolzen, daß das ausgezogene Ende nach dem Lumen der dickeren Röhre zu sieht.

Zur Herstellung der eigentlichen Gerinnungspipette benutzt Wright eine Röhre von 5 mm Durchmesser, die zu einer Capillaren ausgezogen wird. Mittels der erst hergestellten automatischen Pipette mißt man nun 5 cbmm Hg ab und läßt es durch das weite Ende der Röhre in den ausgezogenen Teil herabfließen. Vorher hat man den Anfangs- und Endpunkt einer Strecke von 5 cm, genau mit dem Maßstab gemessen, auf dem Röhrchen durch Striche markiert, und dabei an den beiden Enden noch ein freies Stück übrig gelassen. Einen cm von der distalen Markierung wird nun das Röhrchen wie bei Herstellung des ersten zusammengepreßt. Jetzt wird die Capillare in eine weitere Röhre eingeschmolzen, deren oberes Ende einen Gummiballon trägt. Man saugt soviel Hg in die Pipette ein, daß genau die Strecke der Capillaren von der proximalen Marke bis zum zusammengepreßten Ende mit Hg angefüllt ist. Das Hg läßt man soweit in die Capillare herunterlaufen, daß das proximale Ende der Hg-Säule mit der distalen Markierung zusammenfällt. Am distalen Ende der Hg-Säule wird die Capillare abgeschnitten. Auf diese Weise hat man die zwei zu beiden Seiten der abgemessenen 5 cm-Strecke gelegenen Capillarstücke auf gleichen Kubikinhalt gebracht. Will man nun die Pipette gebrauchsfertig haben, so wird sie mit Hg bis zur distalen Marke gefüllt; ist sie nun in den Bluttropfen leicht eingetaucht, so läßt man mit dem Druck auf den Ballon nach, und die Hg-Säule zurücklaufen, bis deren proximales Ende mit der proximalen Marke zusammenfällt. Jetzt entfernt man die Pipette aus dem Blut und läßt das Hg bis zum zusammengepreßten Capillarende zurücklaufen. Auf diese Weise hat man erreicht, daß nunmehr die Strecke

von 5 cm von einer Blutsäule von 5 cbmm eingenommen wird. Die proximale Strecke enthält ein gleiches Volumen Hg wie das distale Ende Luft.



Nach Wright wird nun die Pipette mit dem Blut in ein Wasserbad von 37° gebracht. Die Stellung des Ballons bleibt unverändert. Der Zeitpunkt für die Gerinnung ist dadurch gekennzeichnet, daß beim Ausspritzen des Blutes auf Filtrierpapier in der Mitte des Blutfleckens eine geronnene Portion zurückbleibt.

Diese Verschiedenheit der Methoden beweist am besten, daß wir zur Zeit noch nicht im Besitz einer einwandsfreien Versuchsanordnung sind. Es ist dies ein großer Nachteil, da die Gerinnungszeiten je nach der angewandten Methode verschiedene Werte ergeben, und wir dadurch nicht in der Lage sind, die verschiedenen Resultate miteinander zu vergleichen und damit ein abschließendes, befriedigendes Endergebnis zu erzielen.

Die heute am meisten angewandte Methode ist die von Wright. Ihre Schwierigkeiten liegen darin, daß die betreffenden Capillaren technisch schwer herzustellen sind, daß man zu fortlaufenden Untersuchungen eine größere Anzahl zur Verfügung haben muß und besonders darin, daß die Reinigung dieser Röhrchen sehr umständlich ist. Und auf letzten Punkt muß natürlich das allergrößte Gewicht gelegt werden.

Die Versuchsanordnung, nach der ich meine Untersuchungen machte, ist von Herrn Dr. Neu angegeben und

stellt eine Modifikation der Wright'schen dar. Auf die Methode selbst werde ich weiter unten näher einzugehen haben. Zunächst möchte ich zur Beurteilung unsrer Methode einige Gesichtspunkte erörtern, die bei Untersuchungen über die Gerinnungszeit des Blutes berücksichtigt werden müssen.

Eine Methode, die uns befriedigende Resultate liefern soll, muß zunächst darauf bedacht sein, Fehlerquellen, die in physiologischen oder krankhaften Zuständen des Organismus ihre Ursache haben, möglichst auszuschließen. Die erste Frage, die entschieden werden muß, ist die, wann das Blut entnommen werden soll, d. h.: gibt es gewisse Tagesschwankungen in der Gerinnungsfähigkeit. In den Untersuchungen über diesen Punkt ist bis jetzt noch kein einheitliches Resultat erzielt worden. Sahli, der nach der Methode von Vierordt arbeitete, fand, daß Tagesschwankungen bestehen, und zwar ermittelte er für den Nachmittag größere Werte als für den Vormittag. Bode macht seine Untersuchungen nach der Methode von Bürker und fand das Gegenteil. Dem gegenüber konnte Hartmann, ebenfalls Bürkers Methode benützend, keine Unterschiede feststellen. Ich selbst möchte mich letzterer Ansicht anschließen. Bei den Voruntersuchungen zur Einübung der Methode konnte ich keine Tagesschwankungen in der Gerinnungsfähigkeit konstatieren. Um diese eventuell mögliche Fehlerquelle auf alle Fälle auszuschalten, habe ich meine Untersuchungen jeweils um die gleiche Tageszeit vorgenommen; dadurch konnte ich in dieser Hinsicht einwandsfreie Resultate erzielen.

Eine andere prinzipielle Frage, die berücksichtigt werden muß, ist die, ob es individuelle Schwankungen gibt, ganz unabhängig von der Art der Blutgewinnung. Auch hierin stehen sich verschiedene Angaben gegenüber. Schon Bürker fand recht erhebliche Schwankungen der Gerinnungszeit bei den einzelnen Personen, bei gesunden Per-

sonen nach seiner Methode zwischen 7½—21 Minuten. Diese Abweichungen erklärt er aus dem Nichtberücksichtigen der Temperatur. Bode, der nach der gleichen Methode arbeitete, legt der Temperatur keine allzugroße Bedeutung zu. Auch unter genauer Berücksichtigung der Temperatur ließen sich erhebliche Schwankungen bei gesunden Personen nachweisen. Im Gegensatz dazu ergaben die Untersuchungen von Hartmann, daß die Gerinnungszeit eine constante Zahl ist und nur in kleinen Grenzen schwankt, bedingt durch die Fehlerquellen der Methode. Zum gleichen Resultat kamen Denk und Hellmann, Rosenfeld und Weiß, die alle nach der Methode von Wright untersuchten. Die Entscheidung dieser Frage ist von Wichtigkeit. Denn wenn es individuelle Schwankungen gibt, dann sind wir nicht berechtigt, einen Mittelwert für die Gerinnungszeit des Blutes gesunder Menschen aufzustellen und diese Werte zum Vergleich mit Krankheitszuständen heranzuziehen, sondern wir müßten dann jede Person für sich betrachten. Nach meinen Untersuchungen konnte ich keine wesentlichen individuellen Schwankungen feststellen, nur solche geringen Grades, und hier muß ich – da ich klinisches Material benutzte – die Frage offen lassen, ob sie nicht durch krankhafte Veränderungen bedingt waren. Denn nach den Untersuchungen von Bode besteht zwar keine direkte Beziehung der Gerinnungszeit des Blutes zu einer bestimmten Krankheit, wohl aber kann die Gerinnungszeit durch krankhafte Veränderungen modificiert werden. Eingehend studierte Addis die Coagulationszeit des Blutes bei verschiedenen Krankheiten. Danach kann trotz hochgradiger morphologischer, physikalischer Veränderungen des Blutes die Coagulationszeit innerhalb normaler Grenzen schwanken. Niedrige Werte ergaben Anämie, Ikterus, die höchsten Werte Phthise. Bei Infektionskrankheiten fanden sich nur dann Veränderungen, wenn die Mikroorganismen im Blut kreisten; und zwar beschleunigten Typhusbazillen und

Pneumococcen die Gerinnung, Staphylococcen dagegen verzögerten sie. Schwankungen in der Körpertemperatur verändern nach Hartmann die Gerinnungszeit nicht, im Collaps und Fieber fand er die gleichen Werte. Eine Gruppe mit verzögerter Gerinnung bilden nach Weiß die Krankheiten mit Krampfzuständen, wie Eklampsie, Tetanus, Epilepsie, Chorea und die Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion. — Um allen diesen Schwierigkeiten bei meinen Untersuchungen sicher auszuweichen, benutzte ich, soweit es eben bei klinischen Patienten durchführbar ist, Frauen mit möglichst geringgradigen krankhaften Veränderungen. Außerdem bestimmte ich die Coagulation des Blutes vor, während und nach der Menstruation jeweils bei ein und derselben Frau. Hierdurch war ich in der Lage, Fehlerquellen, bedingt durch individuelle Schwankungen und Krankheiten, zu umgehen. Ich möchte an dieser Stelle bemerken, daß die Verschiedenheit der Werte für die Gerinnungszeit außerhalb der Menses in meiner Tabelle nicht auf individuelle Schwankungen zu beziehen ist, sondern einzig und allein auf die verschiedene Weite der Capillaren. Auf diesen Punkt werde ich weiter unten noch zu sprechen kommen.

Fernerhin hat eine befriedigende Methode alle Fehlerquellen auszuschalten, die durch äußere Faktoren bedingt sind. Zunächst muß die Blutentnahme möglichst einwandfrei sein. Man hat durch Untersuchungen festgestellt, daß die Art der Wunde sehr wohl einen Einfluß auf die Gerinnungseit auszuüben vermag. Ein großer Schnitt mit stark hervorquellendem Blut ergibt eine langsamere Gerinnung, als Blut aus einem kleinen Einstich. Umgekehrt erhält man eine Verkürzung der Gerinnungszeit, wenn das Blut zu langsam austritt und dadurch in innigere Berührung mit den Körperzellen gerät. Ebenso gerinnt der zweite Tropfen rascher, wenn der erste über dem Schnitt eingetrocknet war, außerdem wenn das Blut aus dem Finger

ausgedrückt wird. Die Gerinnungs-Beschleunigung beruht dabei nach den Untersuchungen von Pratt nur auf dem Contakt mit den Gewebszellen und nicht etwa auf Lymphwirkung; denn Blut, welches man aus oedematösen Körperteilen entnimmt, gerinnt keineswegs besonders schnell. Um diese Fehlerquelle auf ein Minimum zu reduzieren, muß man sich bemühen, vor der jedesmaligen Blutentnahme die Schnittstelle gründlich mit Seife und dann mit Aether zu reinigen, immer gleich große und gleich tiefe Wunden anzulegen und möglichst ohne Zeitverlust das Blut abzusaugen. Das Blut muß dabei gleichmäßig austreten, jedes Drücken ist strengstens zu vermeiden. Wenn nun auch nicht behauptet werden kann, daß damit jede Fehlerquelle ausgeschaltet ist, so muß doch zugegeben werden, daß bei einiger Übung und Aufmerksamkeit recht gute Vergleichswerte erzielt werden können. Die Verschiedenheit der Temperatur bei der Blutabnahme ist von untergeordneter Bedeutung, wenn man nur darauf achtet, rasch zu arbeiten und das Blut dann gleich unter den für den Gerinnungsvorgang erwünschten konstanten Wärmegrad zu bringen. Dieser muß dann natürlich streng beibehalten werden. Denn eine höhere Temperatur läßt das Blut rascher gerinnen, und umgekehrt ist bei niedrigerer Temperatur die Gerinnung verzögert.

Eine andere Schwierigkeit bei der Bestimmung der Gerinnungszeit liegt darin, daß das Blut successive gerinnt, daß es also zwei Zeitpunkte der Gerinnung gibt. Man bestimmt allgemein den Anfang der Gerinnung, d. h. den Zeitpunkt, bei dem die erste makroskopisch nachweisbare Fibrinausscheidung auftritt. Die Fehlergrenze ist bei einiger Übung sehr gering.

Eine große Rolle spielt ferner bei der Wright'schen und bei unsrer Methode die Weite der Capillaren. Je weiter dieselbe, um so langsamer gerinnt das Blut, desto höher sind also die Werte für die Gerinnungszeit und umgekehrt. Man

muß deshalb genauestens darauf bedacht sein, gleich weite Capillaren zu benutzen, um die Fehlergrenze möglichst klein zu bekommen. Die Capillaren, die man für einen bestimmten Versuch benutzt, müssen durch genaue Controllversuche als gleichwertige erkannt sein. Hierauf werde ich bei der Beschreibung unsrer Methode noch näher einzugehen haben.

Natürlich ist es eine Grundbedingung, daß man auch jedesmal genau gleich viel Blut in die Capillare aufsaugt. Dies gelingt gut mit der Wright'schen Methode; wir glauben aber mit unsrer Methode diese Frage auf viel einfachere Art gelöst zu haben.

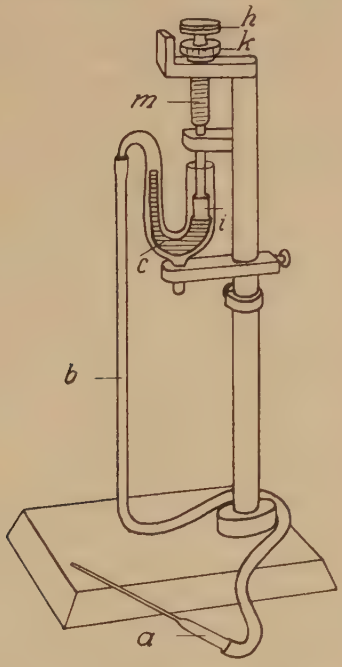
Noch einen Punkt möchte ich hier kurz streifen. Bei einem solch komplizierten Vorgang, wie ihn die Gerinnung darstellt, und bei dem, wie wir jetzt durch die grundlegenden Arbeiten von Morawitz wissen, fast alle Bestandteile des Blutes beteiligt sind, ist es gewiß wünschenswert, daß man zu der Untersuchung das Gesamtblut verwendet. Den Methoden, die nur Teile desselben benützen, wird mit Recht der Vorwurf gemacht, daß es nicht angängig ist, zu den Versuchen das Blut so eingreifenden und in ihrer Wirkung auf die Gerinnung so unkontrollierbaren Prozeduren auszusetzen, wie es z. B. die Morawitz'sche Methode tut. Aus diesem Grund sind derartige Versuchsanordnungen zur allgemeinen Verwendung ungeeignet.

Im Interesse der zu untersuchenden Personen muß nun eine geeignete Methode noch eine letzte Forderung erfüllen. Sie muß mit nur geringen Blutmengen arbeiten, um es dadurch zu ermöglichen, länger dauernde, fortlaufende Untersuchungen an derselben Person auszuführen.

Nach dieser kurzen Übersicht, die einerseits darlegen soll, welche Grundforderungen eine brauchbare Methode er-

füllen muß, andrerseits, welche Hauptschwierigkeiten zu überwinden sind, komme ich nunmehr zu unsrer Methode. Sie basiert auf demselben Prinzip wie die von Wright, umgeht aber deren Nachteile. Wie oben schon erwähnt, bestehen die Schwierigkeiten bei jener Anordnung darin, daß die Capillarröhrchen technisch schwer herzustellen sind, ihre Reinigung schwierig und zeitraubend ist. Diese Nachteile sind ausgeschaltet durch die Benützung des Hoerder'schen Präzisionssaugers. Dieses Instrument gestattet auf einfache Weise, kleinste und genau meßbare Mengen einer Flüssigkeit aufzusaugen. Der Apparat besteht aus folgenden Teilen:

Eine Capillare (a) ist dicht (durch Gummischlauch b) mit einer mit Hg gefüllten Glasröhre (c) verbunden. In



diese Glasröhre taucht ein Kolben (i) ein. Dieser besteht aus Handschraube (h) mit Mikrometergewinde und Teil-

kopf (k). Will man nun eine bestimmte Flüssigkeitsmenge abmessen, so taucht man die Capillare ganz wenig in die Flüssigkeit. Dieselbe steigt dann durch capillare Ansaugungskraft in die Höhe. Doch durch Herunterdrehen der Schraube (h) treibt der Kolben das Hg in die Höhe, wodurch die capillare Ansaugungskraft ausgeglichen wird.

Ist dies geschehen, so stellt man den Teilkopf (k) auf Null und saugt dann durch abermaliges Drehen der Schraube — nun in entgegengesetzter Richtung — soviel Flüssigkeit auf, als man zur Untersuchung benutzen will. Ein Teilstrich des Teilkopfes entspricht genau 1 cbmm.

Nun benötigt man noch einen Thermostaten, der die Capilare rasch aufzunehmen gestattet und das Blut unter konstanter Temperatur hält. Wir benützen dazu einen gewöhnlichen viereckigen Thermostaten mit doppelter Wandung, deren Zwischenraum mit Wasser gefüllt wird. Die Decke ist durchbohrt von einem Thermometer zur genauen Controlle der Temperatur. In der Vorderwand ist eine runde Öffnung angebracht zur Aufnahme der Capillare; sie wird durch einen von dem Glasröhrchen durchbohrten Gummikork gut abgedichtet. Man bedarf noch einer Anzahl gleichweiter Capillaren. Da sie technisch nicht einfach herzustellen sind, muß man aus einer größeren Anzahl derselben eine geeignete Auswahl treffen und ihre Brauchbarkeit durch Controllversuche prüfen. Darauf ist nach meinen früheren Ausführungen das größte Gewicht zu legen. Die Reinigung der Röhrchen geschieht in einfacher Weise dadurch, daß man das Blut gleich nach dem Versuch in verdünnte Kalilauge ausbläst, mit dieser Flüssigkeit und gleich darauf mit Wasser durch Ansaugen rasch durchspült und über einer Weingeistflamme trocknet. Diese Manipulation geht bei einiger Übung so rasch vor sich, daß man während eines Versuchs das vorher gebrauchte Röhrchen vor Beendigung des Versuchs wieder bereit hat. Dadurch ist es möglich, mit einer geringen Anzahl, dafür

aber sehr zuverlässigen Röhrchen auszukommen. Ein Schnepper zur Blutentnahme und eine Stoppuhr, die gestattet, die Gerinnungszeit auf Sekunden genau zu bestimmen, vervollständigen die Apparatur.

Unter Berücksichtigung des Vorangehenden gestaltet sich ein Versuch nach unsrer Methode folgendermaßen. Zunächst wird der Thermostat auf eine konstante Temperatur von 37° C. gebracht. Diese Temperatur muß genau beibehalten werden. Man legt sich die zum Versuch zu gebrauchenden reinen Capillaren bereit und schließt die erste mit dem Gummikork versehene an den etwa 30 cm langen Gummischlauch an, der am anderen Ende mit dem Präzisionssauger verbunden ist. Der Gummischlauch, sowie seine beiderseitigen Verbindungen mit den Capillaren und dem Sauger müssen natürlich durchaus luftdicht sein. Die reine Fingerkuppe der zu untersuchenden Person wird nochmals mit Wattebausch und Aether gründlich gereinigt, ebenso das Messerchen des Schneppers. Die Einstellung des Schneppers muß nach dem oben Gesagten entsprechend der Zartheit oder Derbheit der Fingerhaut jeweils derart variiert werden, daß man eine Wunde erhält, aus der das Blut in gleichmäßigen Tropfen, nicht zu rasch und nicht zu langsam ausfließt. Nun nimmt man die angeschlossene Capillare in die linke Hand, wischt mit der rechten Hand mittels des Aethertupfers noch rasch den zuerst ausstrebenden Bluttropfen ab, taucht die Capillare leicht ein, beginnt nun schnell mit der rechten Hand durch Drehen der Schraube die capillare Ansaugung zu beseitigen, stellt auf den Nullpunkt ein und säugt nun 5 cbmm, die genau 5 Teilstrichen der Mikrometerschraube entsprechen, in die Capillare auf. Dieselbe bleibt mit dem Gummischlauch in Verbindung und wird ohne Zeitverlust in den daneben stehenden Thermostaten durch seine vordere Öffnung eingeführt. Die rechte Hand, die dabei ja frei ist, setzt im gleichen Moment die Stoppuhr in Gang. Nunmehr muß man eben

durch Versuche, die rasch in beliebiger Anzahl hintereinander angestellt werden können, den Zeitpunkt ermitteln, bei dem die Gerinnung einsetzt. Zu diesem Zwecke bläst man durch Druck auf den Gummischlauch das Blut auf ein bereitliegendes Filtrierpapier aus und sieht zu, wann das Blut auf dem Papier nicht mehr ganz zerfließt, sondern ein makroskopisch nachweisbares Fibringerinnsel hinterläßt. Diesen Zeitpunkt hält man mittels der Stoppuhr fest. Die Zeit, während der das Blut im Thermostaten der Gerinnung überlassen ist, kann zur Reinigung der im vorhergehenden Versuch gebrauchten Röhrchen benutzt werden.

Dies ist im wesentlichen die Technik unserer Methode. Meine Untersuchungen und die von Kreis, der zu gleicher Zeit mit derselben Methode Untersuchungen über die Gerinnungszeit des Blutes während der Gestationsperiode an der hiesigen Frauenklinik anstellte, ergaben günstige Resultate. Die Fehlergrenze konnte, wie aus meiner Tabelle hervorgeht, auf 5 Sekunden reduziert werden. Die Vorzüge der Methode sind ihre Einfachheit und leichte Handhabung. Dabei gestattet sie, ohne die zu untersuchende Person zu sehr zu belästigen, länger dauernde Versuche anzustellen, da nur geringe Blutmengen jedesmal notwendig sind. Wenn auch nicht alle Fehlerquellen ausgeschaltet werden können, so liefert doch die Methode gute Vergleichswerte. Bei meinen Untersuchungen suchte ich, wie schon oben erwähnt, alle Faktoren, die meine Resultate beeinträchtigen konnten, auszuschalten. Insbesondere verwandte ich bei den fortlaufenden Untersuchungen an derselben Patientin immer die gleichen, genau kontrollierten Capillaren, um eine Beeinflussung durch die Weite der Capillare für den einzelnen Fall auszuschließen. Wenn nun in meiner Tabelle die Werte für die Gerinnungszeit im Intervall schwanken, so kommt dies daher, daß ich für die Untersuchungen verschiedener Personen verschieden weite Capillaren verwandte. Sie entsprechen also nicht etwa individuellen Schwankun-

gen. Es kam mir ja bei meinen Untersuchungen nicht darauf an, Mittelwerte aufzustellen, sondern ich wollte an jeder untersuchten Person einzeln den Einfluß der Menstruation auf die Gerinnungszeit des Blutes untersuchen, um hier eventuelle Veränderungen festzustellen. Bei der gleichen Patientin verwandte ich dann natürlich in der ganzen Untersuchungsreihe nur immer ein und dieselbe Capillare. Auf die Ergebnisse werde ich später zurückkommen.

Die Veranlassung zu genaueren Untersuchungen über die Gerinnungsfähigkeit des Blutes während der Menstruation gab eine in neuerer Zeit erschienene Arbeit von Birnbaum und Osten. Diese Autoren, nach der Methode von Morawitz arbeitend, kamen zu dem Resultat, daß die schlechte Gerinnbarkeit des Menstruationsblutes nicht auf das aus dem Uterus während der Periode stammende Blut beschränkt sei, sondern eine Teilerscheinung einer verminderten Gerinnungsfähigkeit des Gesamtkörperblutes darstelle. Und zwar gerinnt nach ihren Untersuchungen das Gesamtblut menstruierender Frauen etwa doppelt so langsam, als das der Frauen außerhalb der Menstruation. Durch Experimente wiesen Birnbaum und Osten nach, daß diese verminderte Gerinnungsfähigkeit des Menstrualblutes nicht, wie man früher angenommen hatte, auf einer Vermischung des aus dem Uterus ausstrebenden Blutes mit dem alkalischen Cervixschleim beruhe. Sie stellten eine andere Hypothese als Ursache für die verzögerte Gerinnung des Menstrualblutes auf, und nahmen als Grund eine Fermentverminderung im Blutserum an.

Dieser Ansicht, daß die Blutungen aus dem Uterus Folge einer verminderten Gerinnungsfähigkeit des Blutes sind, schloß sich in jüngster Zeit Bell an. Er bezog diese Erscheinung auf einen veränderten Kalkstoffwechsel während

der Menstruation. Mit seiner Kalkbestimmungsmethode fand er eine Erhöhung des Kalkgehaltes des Bluts und der Uterusschleimhaut gegenüber der Norm. Es müssen aber nach seiner Meinung noch lokale Veränderungen an den Capillaren des Uterus dazukommen.

Dieser Ansicht gegenüber stehen die Resultate von Schwab und diejenigen von Hartmann. Beide Autoren machen den Versuchen von Birnbaum und Osten den Vorwurf, daß es sich bei ihrer Methode um komplizierte Laboratoriumsexperimente handle, da sie nur Teile des Blutes, nicht das Gesamtblut zu ihren Untersuchungen verwandt hätten. Dazu kommt noch, daß man bei der Anwendung ihrer Methode zu viel Blut für klinische Zwecke braucht, wodurch fortlaufende Untersuchungen erschwert werden. Die Gerinnungszeiten gesunder Personen schwanken nach den Ergebnissen von Birnbaum und Osten innerhalb sehr weiter Grenzen, zwischen 27 und 59 Minuten. In einer Tabelle von 19 Fällen wiesen Birnbaum und Osten nach, daß das Blut intra menstruationem langsamer gerinnt. Dabei differieren aber nun die Resultate um viele Minuten. Drei der neunzehn untersuchten Fälle ergaben eine beschleunigte Gerinnung. Diese großen Schwankungen zusammen mit den gegen die Methode selbst erhobenen Einwänden diskreditieren nach den genannten Autoren die Resultate von Birnbaum und Osten. Schwab und Hartmann kommen nach ihren Untersuchungen über die Gerinnbarkeit des Körperblutes während der Menstruation zu dem Ergebnis, daß die Menses überhaupt keinen Einfluß auf die Gerinnungszeit des Gesamtblutes haben. Sie fanden als Gerinnungszeit eine konstante Zahl, die durch die Menstrualblutung nicht verändert wird. Gegen die Ansicht von Birnbaum und Osten spricht nach Schwab schon die Tatsache, daß bei starken Menstruationsblutungen häufig geronnenes Blut abgeht, bei spärlichen Ausscheidungen nur flüssiges. Die Erscheinung, daß das Menstrualblut nicht gerinnt, sucht

Schwab durch näherliegende Gründe zu erklären. Auf jeden Fall ist nach seiner Auffassung ein Vergleich des Menstrualblutes mit dem Körperblut ganz unstatthaft, da das Menstruationsprodukt nicht Blut, sondern ein bluthaltiges Sekret der Uterus- und Scheidenschleimhaut darstellt. Nach Schwab's Ansicht spielen die Scheidenbakterien und peptische Vorgänge im Menstrualsekret eine große Rolle.

Im Einklang mit diesen Resultaten, wenigstens was die Gerinnungsfähigkeit des Blutes intra menstruationem betrifft, stehen die neueren Untersuchungen von Denk und Christea. Auch sie konnten in einer Versuchsserie von 26 Fällen keine Veränderung der Gerinnungszeit durch die Menses feststellen. Zunächst mußten sie die Grundlage, auf der sich Bell's Theorie aufbaut, nämlich die Veränderung des Kalkstoffwechsels ablehnen. Zur Bestimmung des Kalkgehaltes des Blutes bedienten sie sich der Wright'schen Methode und fanden denselben der Norm gegenüber nicht verändert. Zudem müßte ja bei vermehrtem Kalkgehalt das Gerinnungsvermögen erhöht sein. Denn in einer früheren Arbeit wies Denk nach, daß schon geringe Steigerung der Kalkzufuhr zum Organismus, z. B. durch reichlichen Milchgenuß, eine deutliche Vermehrung der Gerinnungsfähigkeit ergibt. Die genannten Autoren kommen vielmehr zu dem Resultat, daß eine allgemeine Ursache der Ungerinnbarkeit des Menstrualblutes sehr wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat. Nach ihrer Annahme liegt die Ursache vielmehr im Menstruationsorgan selbst, zumal ja diese verminderte Gerinnungsfähigkeit nicht auf das Menstruationsprodukt beschränkt, sondern eine Eigenschaft vieler anderer Blutungen aus dem Uterus ist, wie z. B. die Blutungen beim Myom, Adnextumoren und Metrorrhagien. Im Gegensatz dazu zeigt das Blut, das post partum abgeht, keine Veränderung in der Gerinnungsfähigkeit. Hier handelt es sich eben um direkte Gefäßlaesionen. Nach Denk und Cristea hat die Uterus-

schleimhaut die Eigenschaft, das Blut ungerinnbar zu machen. Höchst wahrscheinlich besitzt sie die Fähigkeit Fibrinferment, oder eine Vorstufe desselben zurückzuhalten oder unwirksam zu machen. Treten bei starken Menstruationen Coagula im Menstrualprodukte auf, dann hat die Schleimhaut von dieser Fähigkeit eingebüßt. Das Post-partum-Blut passiert die Uterusschleimhaut nicht, gerinnt deshalb in normaler Weise.

Eine Arbeit von Schickele, die in jüngster Zeit erschienen ist, möchte ich hier noch anführen, da sie geeignet ist, zur Erklärung der Ungerinnbarkeit des Blutes, das den Uterus passiert, beizutragen. Genannter Autor stellte aus dem Uterus einen Preßsaft her, der nach seinen Untersuchungen intensive gerinnungshemmende Eigenschaften hat. Dieselbe Erscheinung konnte er mit dem Preßsaft aus Ovarium, Tube, Corpus luteum nachweisen, während andere Organe, wie Gehirn, Leber, Nieren, Placenta alle gerinnungsbefördernde Wirkung haben. Zur Zeit der Menstruation befinden sich zudem Uterus und Ovarium in besonders reger Tätigkeit. Da die Gerinnungsfähigkeit nach seinen Versuchen unverändert bleibt, so findet ein Übergang dieser hemmenden Substanzen in durch unsere Methoden nachweisbaren Mengen nicht statt. Bringt man aber eine genügende Menge Preßsaft in die Blutbahn eines Versuchstieres, so tritt eine Verzögerung der Gerinnung des Körperblutes ein.

Zum Schlusse muß ich noch die Versuche von Schlittenhelm und Lutter einerseits und Bode andererseits erwähnen. Die beiden ersten Autoren fanden während der Menstruation eine Verzögerung, Bode bei einem Teil seiner Versuche Verminderung, bei einem andern Teil Beschleunigung der Gerinnungsfähigkeit des Gesamtkörperblutes, ohne aber weitere Schlüsse zu ziehen.

Nun zu meinen eigenen Untersuchungen. Die bisher über die Gerinnungsverhältnisse des Blutes angestellten Beobachtungen weisen alle eine Lücke insofern auf, als nie fortlaufende Untersuchungen während der ganzen Menstruationsperiode durchgeführt wurden. Es wurde wohl das Blut einmal außerhalb der Menses, und ein bis zweimal während der Menses untersucht. Um aber einen genauen Einblick in die Verhältnisse zu bekommen, ist es notwendig, das Blut einer Versuchsperson vor der Menstruation, im ganzen Verlauf derselben und nach Sistieren der Menses zu beobachten. Dann erst ist ein Rückschluß zu erhoffen, in welcher Weise das Gesamtkörperblut durch die Menstruation verändert wird. Bei meinen Untersuchungen wurden deshalb alle Patientinnen zweimal vor der Menstruation, an jedem Tage während der Blutung, soweit es durchzuführen war, beobachtet, und diese Werte mit dem, nach Sistieren der Menses gefundenen, verglichen. Zugleich war ich dabei bemüht, auf oben angegebene Weise alle Fehlerquellen möglichst auszuschalten. Da die Frage der Tagesschwankungen noch nicht ganz sicher entschieden war, untersuchte ich jeweils um die gleiche Tageszeit. Was die individuellen Schwankungen betrifft, so habe ich oben schon dargelegt, daß ich im allgemeinen dieselben nicht nachweisen konnte. Die Ursache kleiner Differenzen, die gelegentlich auftraten, möchte ich lieber in dem Sinne deuten, daß sie durch körperliche Erkrankungen bedingt waren. Wie aus meinen früheren Ausführungen ersichtlich ist, stehen sich in der Frage der individuellen Schwankungen noch verschiedene Ansichten gegenüber; auch über den Einfluß von Krankheiten auf die Gerinnungsfähigkeit des Blutes sind die Akten noch nicht geschlossen. Da ich mich nun bemühte, Patientinnen mit möglichst geringen krankhaften Veränderungen zu verwenden, und andrerseits fortlaufende Untersuchungen an ein und derselben Person anstellte, um die Werte als ein in sich Abgeschlossenes zu

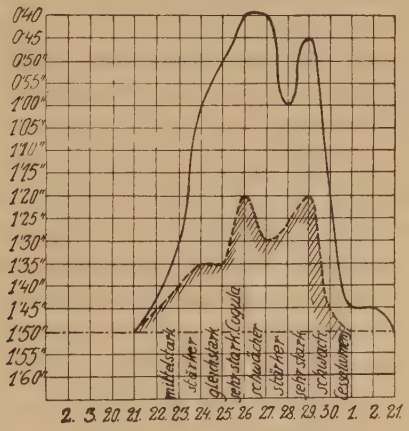
betrachten, konnte ich mich vor Irrtümern in dieser Hinsicht bewahren. War ich aber doch gezwungen, Frauen mit krankhaften Veränderungen zu meinen Untersuchungen heranzuziehen, so habe ich den klinischen Befund auf meiner Tabelle notiert, um bei etwaigen Abweichungen feststellen zu können, ob sie eventuell zur Erklärung benutzt werden könnten. Wenn ich auch nicht behaupten will, daß alle Fehlerquellen ganz ausgeschlossen sind, so glaube ich sie doch auf ein Mindestmaß reduziert zu haben. Auf jeden Fall bekam ich einwandsfreie Vergleichswerte, und darauf kam es mir in erster Linie an.

Die von mir untersuchten Fälle habe ich in der beigegebenen Tabelle zusammengestellt. Um einen eventuellen Einfluß der Größe der Blutung auf die Gerinnungszeit des Gesamtblutes zu eruieren, habe ich bei jeder Patientin den Typus der Menstruation und die ungefähre Stärke der Blutung angegeben. Dazu noch aus den oben angeführten Gründen die klinische Diagnose.

Die Tabelle ergibt, daß die Gerinnungszeit des Blutes in 70 % der Fälle eine Beschleunigung während der Menstruation erfahren hat; und zwar sind es hauptsächlich die Fälle mit geringen klinischen Veränderungen am Uterus und in den Ovarien. Nur in einer verschwindenden Anzahl finden sich auch hier Veränderungen, namentlich am Ovarium. Gar keinen Einfluß der Menses auf die Gerinnungszeit zeigen 16 %, eine Verlängerung der Gerinnungszeit 14 % der Fälle. Die klinische Diagnose ergibt für beide Kategorien meist deutliche Veränderungen am Uterus und in den Ovarien. Wenn ich zunächst von diesen Fällen, deren Wert durch den klinischen Befund getrübt wird, absehe, so resultiert also im allgemeinen eine Beschleunigung der Gerinnung während der Menstruation; in dem ausgesprochendsten Fall um eine Min. 5 Sek., in anderen Fällen nur um 5—10 Sek. Nach meinen Controllversuchen muß ich eine Verzögerung um 10 Sek. als außerhalb der Fehler-

grenzen liegend betrachten. Es ist nun die Frage zu entscheiden: steht die Stärke der Blutung in irgend einem Verhältnis zu der veränderten Gerinnungszeit. Die abgegangene Blutmenge und die Stärke der Blutung habe ich schätzungsweise bestimmt durch die Controllierung der Vorlagen. Dabei zeigte es sich, daß die Gerinnungszeit des Blutes um so beschleunigter war, je größer der Blutverlust. In den meisten Fällen konnte ich einen Parallelismus beider Faktoren nachweisen. Am schwächsten ausgeprägt war diese Erscheinung bei den Patientinnen mit ausgeprägten Veränderungen an Uterus und Ovarium.

Am besten läßt sich dieser Parallelismus zwischen Gerinnungszeit und Stärke der Blutung graphisch zum Ausdruck bringen. Ich benutze dazu den Fall I.



Dieser Parallelismus zwischen Veränderung der Blutgerinnung und Stärke der Blutung weist mit Deutlichkeit darauf hin, daß die Gerinnungsbeschleunigung durch den Blutverlust bedingt ist. In den Fällen, wo die Blutung ohne Veränderung des Blutes oder gar mit einer Beschleunigung

der Gerinnungszeit einhergeht, müssen die Veränderungen am Uterus und den Ovarien zur Erklärung herangezogen werden, zumal gerade während der Menstruation die genannten Organe sich in veränderter Tätigkeit befinden. Daß in vielen Fällen die Gerinnungsbeschleunigung keine hochgradige ist, war von vorne herein zu erwarten, denn meist ist der Blutverlust während der Menses nicht sehr groß, andrerseits setzt er nicht plötzlich ein, sondern beginnt langsam, zieht sich über ein paar Tage hin um wieder langsam zu verschwinden.

Zur Erklärung für die beschleunigte Gerinnung muß man den Blutverlust selbst heranziehen. Man hätte sich die Sache folgenderweise vorzustellen. Zunächt kommt es durch die Blutung zur Eindickung des Gesamtblutes und gleich darauf zur Hydraemie, indem jetzt das Blut Flüssigkeit aus den Geweben aufnimmt. Einen analogen Vorgang stellt eine Übersalzung des Blutes dar. Van den Velden hat durch Experimente nachgewiesen, daß nach Injektion von Kochsalzlösung eine erhöhte Gerinnungzeit des Blutes eintritt. Diese Erscheinung ist so zu erklären, daß mit dem Gewebsaft eine gerinnungsfördernde Substanz mobilisiert wird, und zwar ist es nach den Untersuchungen des genannten Autors die Thrombokinase. Die Gerinnungsbeschleunigung während der Menstruation wäre demnach als Analogon zu der erhöhten Gerinnungszeit nach Übersalzen des Blutes aufzufassen. Die Stärke des Flüssigkeitsaustauschs zwischen Blut und Gewebe hängt dann in erster Linie von der Größe der Blutung, dem Zeitraum, in dem sie erfolgt, dem osmotischen Gleichgewicht, dem Wasserhaushalt des Organismus ab. Die vermehrte Gerinnungszeit des Blutes während der Menstruation würde eine Art Selbststeuerung, einen Versuch der Selbsthilfe des Organismus gegen einen zu großen Blutverlust darstellen.

Andere Anhaltspunkte zur Erklärung dieser Erscheinungen lassen sich vorläufig nicht auffinden. Man könnte eventuell an einen vermehrten Kalkgehalt des Blutes denken. Nach den Untersuchungen von Cristea und Denk ist aber eine derartige Erklärung abzulehnen; auch eine Veränderung des Blutbildes in Bezug auf morphologische Bestandteile läßt sich in unserm Sinne nicht verwerten.

Zusammenfassung.

Auf Grund meiner Untersuchungen komme ich nun im Einklang mit den Resultaten von Schwab und Hartmann zu dem Ergebnis, daß die Theorie von Birnbaum und Osten, ebenso die neue Hypothese von Bell, wonach die Ungerinnbarkeit des Menstrualblutes als eine Teilerscheinung einer verminderten Gerinnungszeit des Körperblutes aufzufassen ist, auf alle Fälle abgelehnt werden muß. Die Menstruation übt auf das Gesamtblut insofern einen Einfluß aus, daß im Gegenteil die Gerinnung unter normalen Verhältnissen beschleunigt ist; und zwar hängt der Grad der Beschleunigung im wesentlichen von der Stärke der Blutung ab. Wenn die Gerinnungserhöhung ausbleibt, oder sogar einer Gerinnungsverminderung Platz macht, so ist dies auf krankhafte Zustände, namentlich des Uterus und der Ovarien zu beziehen. Eine Contraindikation zur Operation während der Menses besteht wenigstens von Seiten der Blutgerinnungsverhältnisse nicht, allerdings unter der Voraussetzung, daß sich nicht Krankheitszustände einschieben, die einen bis jetzt noch unkontrollierbaren Einfluß auf die Gerinnungsverhältnisse des Blutes haben.

Herrn Privatdocent Dr. Neu sage ich Dank für die Anregung zu der Arbeit.

Literatur.

1. Addis: Edinb. Mediz. Journ. Juli 1910.
2. Birnbaum und Osten: Archiv für Gynaekologie. Bd. 80.
3. Bode: Inaug.-Dissert.
4. Cristea und Denk: Wiener klin. Wochenschr. 1910.
5. Hartmann: Münch. med. Wochenschr. 1909.
6. Lutter: Inaug.-Dissert. Göttingen 1905.
7. Mathes: Münch. med. Wochenschr. 1910.
8. Morawitz: Deutsch. Arch. für klin. Mediz. 1904. Bd. 79.
9. Ploetel: Wiener klin. Wochenschr. 1910.
10. Pratt: Arch. f. exp. Phar. und Path. Bd. 49.
11. Schickele: Münch. med. Wochenschr. 1911.
12. Schwab: Münch. med. Wochenschr. 1907 u. 1909.
13. Weiß: Münch. med. Wochenschr. 1910 (Ref.).

Gerinnungs-Tabelle.

Nr.	Alter	Part.	Typ d. Menstr.	Beginn der Menses	Datum der Unters.	Gerinnungszeit d. Blutes						Blutung	Klin. Diagnose.
						Intervall.		menstr.		post menstr.			
						neg.	pos.	neg.	pos.	neg.	pos.		
1.	25 J.	III. P.	Intervall: 4 Woch. sehr stark. Dauer 5—6 Tage.	22. VI.	2. VI.	1'45"	1'50"						Gonorrhoe.
					7. VI.	1'45"	1'50"						
					23. VI.			1'25"	1'30"			mittelstark.	
					24. VI.			0'55"	1'00"			stärker.	
					25. VI.			0'45"	0'50"			gleich stark.	
					26. VI.			0'36"	0'40"			sehr stark. koag.	
					27. VI.			1'35"	1'40"			schwächer.	
					28. VI.			1'00"	1'05"			wieder stärker.	
					29. VI.			0'40"	0'45"			sehr stark.	
					30. VI.			1'15"	1'20"			schwach.	
					1. VII.					1'40"	1'45"		
					2. VII.					1'40"	1'45"		
					21. VII.	1'45"	1'50"						
2.	24 J.	⊖ P.	Intervall: 3 Woch. sehr stark. Dauer 8—10 Tage.	30. V.	26. V.	1'30"	1'35"						Dysmenorrhoe.
					27. V.	1'25"	1'30"						
					30. V.			1'15"	1'20"			mäßig stark.	
					1. VI.			1'15"	1'20"			mäßig stark.	
				27. VI.	28. VI.			1'10"	1'15"			ziemlich stark.	
					29. VI.			1'10"	1'15"			etwas stärker.	
					30. VI.			1'15"	1'20"			schwächer.	
					1. VII.					1'30"	1'35"		

3.	31 J.	⊖ P.	Intervall: 3 Woch. meist stark. Dauer 3– 6 Tage	27. V.	23. V. 24. V. 27. V. 28. V. 30. V. 3. VI.	2'15" 2'15"	2'20" 2'20"	2'00" 1'50" 1'50"	2'05" 1'55" 1'55"	2'15"	2'20"	mittelstark. stark. stark.	Retroflexio uteri mobilis.
4.	24 J.	I P.	Intervall: 4 Woch. ziemlich stark. Dauer 4—6 Tage.	9. VI.	5. VI. 6. VI. 9. VI. 10. VI. 11. VI. 14. VI.	1'30" 1'30"	1'35" 1'35"	1'20" 1'20" 1'25"	1'25" 1'25" 1'30"	1'30"	1'35"	ziemlich stark. schwächer. schwach.	Dysmenorrhoe.
5.	21 J.	I P.	Interv.: 2—3 Woch. Sehr stark. Dauer 3—5 Tage.	22. VI.	19. VI. 20. VI. 22. VI. 23. VI. 24. VI. 25. VI. 26. VI.	1'25" 1'15"	1'30" 1'20"	1'15" 1'05" 1'00"	1'20" 1'10" 1'05"	1'20" 1'25"	1'25" 1'30"	schwach. stark. sehr stark.	Endometritis. gonorrhoica.
6.	23 J.	⊖ P.	Interv.: 3—4 Woch. Sehr stark. Dauer 3—4 Tage.	19. VI.	10. VI. 11. VI. 19. VI. 20. VI. 21. VI. 22. VI. 24. VI.	1'35" 1'35"	1'40" 1'40"	1'15" 1'00" 1'05"	1'20" 1'06" 1'10"	1'20" 1'30"	1'25" 1'35"	ziemlich stark. stark. stark.	Dysmenorrhoe.

Nr.	Alter	Part.	Typ. d. Menstr.	Beginn der Menses	Datum der Unters.	Gerinnungszeit d. Blutes.						Blutung	Klin. Diagnose.
						Intervall.		menstr.		post menstr.			
						neg.	pos.	neg.	pos.	neg.	pos.		
7.	28 J.	⊖ P.	Interv.: 5—8 Woch. Stark. Dauer 6—8 Tage.	16. VI.	15. VI.	1'35"	1'40						Dysmenorrhoe. Hysterie.
					17. VI.			1'05"	1'10"			stark.	
					18. VI.			1'30"	1'35"			schwach.	
					19. VI.			1'30"	1'35"			schwach.	
					20. VI.					1'30"	1'35"		
8.	25. J.	⊖ P.	Intervall: 3 Woche. Gering. Dauer 2—3 Tage.	12. VI.	13. VI.			1'10"	1'15"			stark.	Retropositio uteri. Dysmenorrhoe.
					14. VI.			1'00"	1'05"			stark.	
					15. VI.			1'20"	1'25"			schwächer.	
					16. VI.					1'30"	1'35"		
					17. VI.					1'30"	1'35"		
9.	29 J.	III P.	Intervall: 4 Woch. Stark. Dauer 2—3 Tage.	18. VI.	16. VI.	1'25"	1'30"						Retro-sinistro-positio uteri.
					18. VI.			1'15"	1'20"			stark.	
					19. VI.			1'00"	1'05"			stark.	
					20. VI.			1'10"	1'15"			schwach.	
					21. VI.					1'30"	1'35"		
					22. VI.					1'25"	1'30"		

10.	18 J.	⊖ P.	Interv.: 3—4 Woch. Mässig stark. Dauer 3—4 Tage.	27. VI.	15. VI. 26. VI. 27. VI. 28. VI. 29. VI. 30. VI. 1. VII. 2. VII. 3. VII.	1'15" 1'15"	1'20" 1'20"	1'20" 1'00" 1'05" 1'05" 1'25" 1'20"	1'25" 1'05" 1'10" 1'10" 1'30" 1'25"	1'20"	1'25"	schwach. stark. schwächer. gleich stark. schwach. schwach.	Hypophasia uteri.
11.	19 J.	⊖ P.	Intervall: 14 Tage. Mässig stark. Dauer 6 - 8 Tage.	6. VII.	29. VI. 2. VII. 6. VII. 7. VII. 8. VII. 9. VII. 10. VII. 21. VII.	1'30" 1'30"	1'35" 1'35"	1'25" 1'25" 1'10" 1'30"	1'30" 1'30" 1'15" 1'35"	1'30" 1'25"	1'35" 1'30"	ziemlich stark. gleich stark. gleich stark. schwach.	Retroflexio uteri. Dysmenorrhoe.
12.	26 J.	⊖ P.	Intervall: 4 Woch. Mässig stark. Dauer 5 Tage.	8. VII.	7. VII. 8. VII. 9. VII. 10. VII. 24. VII.	1'55" 1'50"	2'00" 1'55"	1'45" 1'45" 1'50"	1'50" 1'50" 1'55"			schwach. schwach. schwach.	Parametritis.
13.	33 J.	I P.	Intervall: 3 Woch. Sehr stark. Dauer 8 Tage.	blutet seit 14 Tagen.	6. VII. 7. VII. 8. VII. 9. VII. 10. VII. 11. VII.			1'25" 1'30" 1'40"	1'30" 1'35" 1'45"	1'45" 1'45"	1'50" 1'50"	sehr stark. stark. Curettage. schwach.	Endometritis haemorrhagica

Nr.	Alter	Part.	Typ. d. Menstr.	Beginn der Menses.	Datum der Unters.	Gerinnungszeit d. Blutes.						Blutung	Klin. Diagnose.
						Intervall.		menstr.		post menstr.			
						neg.	pos.	neg.	pos.	neg.	pos.		
14.	24 J.	⊖ P.	Interv.: 2–3 Woch. Verschieden stark. Dauer 4—6 Tage.	22. VII.	25. VI.	2'20"	2'25"						Frühgeburt 30. V. 10. Letzte Menstr. März.
					26. VI.	2'20"	2'25"						
					22. VI.			1'30"	1'35"			sehr stark.	
					23. VI.			1'45"	1'50"			stark.	
					24. VI.			2'00"	2'05"			schwach.	
					25. VI.			2'20"	2'25"			ganz schwach.	
					26. VI.					2'20"	2'25"		
					27. VI.					2'15"	2'20"		
15.	19 J.	⊖ P.	Interv.: 2–3 Woch. Gering. Dauer 2—3 Tage.	4. VII.	4. IX.			0'55"	1'00"			sehr stark.	Retroflexio uteri mobilis.
					6. IX.			1'05"	1'10"			stark.	
					7. IX.			1'10"	1'15"			schwächer.	
					8. IX.			1'10"	1'15"			schwach.	
					9. IX.					1'10"	1'15"		
					14. IX.	1'15"	1'20"						
					15. IX.	1'15"	1'20"						
16.	34 J.	II P.	Interv.: 8—28 Tage. Stark. Dauer 6—8 Tage.	9. XII.	7. XII.	1'10"	1'15"						Parametritis dextra posterior.
					8. XII.	1'10"	1'15"						
					9. XII.			1'10"	1'15"			schwach.	
					10. XII.			1'05"	1'10"			stärker.	
					11. XII.			1'00"	1'05"			sehr stark.	
					12. XII.			1'00"	1'05"			sehr stark.	
					13. XII.			0'45"	0'50"			stark.	
					14. XII.			1'05"	1'10"			schwach.	
					15. XII.					1'15"	1'20"		
					16. XII.					1'15"	1'20"		

17.	38 J.	III P.	Interv.: 3—4 Woch. Sehr stark. Dauer 3—6 Tage.	26. XII.	18. XII. 19. XII. 21. XII. 26. XII. 27. XII. 28. XII. 29. XII. 30. XII. 1. I.	1'10" 1'10" 1'15"	1'15" 1'15" 1'20"	1'10" 1'10" 1'05" 1'10" 1'10"	1'15" 1'15" 1'10" 1'15" 1'45"	1'10"	1'15"	stark. stark. stark. stark. schwach.	Postoperative Adhaesionsbeschwerden. Hy.
18.	20 J.	⊖ P.	Intervall: 3 Woch. Wechselnd stark. Dauer 3—8 Tage.	14. XII.	5. XII. 6. XII. 14. XII. 15. XII. 16. XII. 17. XII.	1'10" 1'10"	1'15" 1'15"	0'50" 1'10"	0'55" 1'15"	1'10" 1'10"	1'15" 1'15"	zieml. schwach. schwach.	Retroflexio uteri mobilis.
19.	27 J.	II P.	Intervall: 4 Woch. Mittelstark. Dauer 2 Tage.	18. I.	18. I. 19. I. 20. I. 21. I. 22. I.			1'00" 1'00" 1'10"	1'05" 1'05" 1'15"	1'10" 1'10"	1'15" 1'15"	ziemlich stark. stark. schwach.	Parametritis posterior lateralis.
20.	21 J.	⊖ P.	Interv.: 3—4 Woch. Mässig stark. Dauer 5—6—8 Tage.	4. XII.	23. XI. 24. XI. 25. XI. 4. XII. 5. XII. 6. XII. 7. XII.	1'05" 1'05" 1'00"	1'10" 1'10" 1'05"	0'55" 0'40"	1'00" 0'45"	1'10" 1'05"	1'15" 1'10"	stark. stark.	Hypoplasia uteri.

Nr.	Alter	Part.	Typ. d. Menstr.	Beginn der Menses.	Datum der Unters.	Gerinnungszeit d. Blutes.						Blutung	Klin. Diagnose.
						Intervall.		menstr.		post menstr.			
						neg.	pos.	neg.	pos	neg.	pos.		
21.	22 J.	⊖ P.	Intervall: 4 Woch. Stark. Dauer 4—6 Tage.	14. XII.	10. XII.	1'15"	1'20"						Retroversio-flexio uteri mobilis. Dysmenorrhoe.
					11. XII.	1'15"	1'20"						
					14. XII.			1'15"	1'20"			schwach.	
					15. XII.			1'10"	1'15"			stark.	
					16. XII.			1'00"	1'05"			stark.	
					17. XII.			1'00"	1'05"			stark.	
					18. XII.					1'15"	1'20"		
					25. I.	1'15"	1'20"						
22.	19 J.	⊖ P.	Interv.: 3—4 Woch. Sehr stark. Dauer 5—6 Tage.	10. I.	10. I.			1'00"	1'05"			sehr stark.	Retroversio-flexio uteri fixata. Adnexitis bilateralis.
					11. I.			1'10"	1'15"			schwach.	
					12. I.			1'00"	1'05"			stark.	
					13. I.			1'10"	1'15"			schwach.	
					14. I.			1'10"	1'15"			ganz schwach.	
					16. I.					1'10"	1'15"		
					17. I.					1'05"	1'10"		
23.	23 J.	II P.	Intervall: 4 Woch. Gering. Dauer 2—3 Tage.	19. I.	10. I.	1'20"	1'25"						Adnexitis bilateralis
					11. I.	1'20"	1'25"						
					19. I.			1'10"	1'15"			stark.	
					20. I.			0'55"	1'00"			sehr stark.	
					21. I.			1'20"	1'25"			schwach.	
					22. I.					1'20"	1'25"		

24.	22 J.	⊖ P.	Intervall: 2—4—6 Woch. Mässig stark. Dauer 3 Tage.	7. XII.	29. XI. 7. XI. 8. XI. 9. XI. 10. XI. 11. XI.	1'00" 	1'05" 	 1'05" 0'50" 1'00" 	 1'10" 0'55" 1'05" 	 1'05" 1'05"	 1'10" 1'10"	schwach. stark. schwach.	Salpingitis chronica sinistra.
25.	24 J.	⊖ P.	Intervall: 4 Woch. Stark. Dauer 4—5 Tage.	2. II.	31. I. 1. II. 2. II. 3. II. 4. II. 6. II.	1'10" 1'05" 	1'15" 1'10" 	 0'55" 0'55" 1'05" 	 1'00" 1'00" 1'10" 	 1'10"	 1'15"	 stark. schwächer. schwach.	Endometritis hyperplastica.
26.	26 J.	II P.	Intervall: 4 Woch. Stärke gering. Dauer 1—3 Tage.	3. II.	30. I. 3. II. 4. II. 5. II. 6. II.	1'20" 	1'25" 	 1'10" 1'20" 	 1'15" 1'25" 	 1'20" 1'20"	 1'25" 1'25"	 mittelstark. ganz schwach.	Retroflexio uteri. Parametritis dextra.
27.	23 J.	⊖ P.	Intervall: 4 Woch. Stark. Dauer 5—6 Tage.	30. I.	25. I. 26. I. 30. I. 31. I. 1. II. 2. II. 3. II. 4. II. 5. II. 6. II.	1'20" 1'21" 1'20"	1'25" 1'25" 1'25"	 1'00" 0'55" 0'55" 0'55" 1'10" 	 1'05" 1'00" 1'00" 1'00" 1'15" 	 1'20" 1'20"	 1'25" 1'25"	 stark. stark. sehr stark. stark. schwach.	Endometritis hypersecretoria.

Nr.	Alter	Part.	Typ. d. Menstr.	Beginn der Menses	Datum der Unters.	Gerinnungszeit d. Blutes.						Blutung	Klin. Diagnose.
						Intervall.		menstr.		post menstr.			
						neg.	pos.	neg.	pos.	neg.	pos.		
28.	20 J.	⊖ P.	Intervall: 4 Woch. Schwach. Dauer 4—6 Tage.	13. II.	30. I.	1'30"	1'35"						Retroflexio uteri mobilis.
					31. I.	1'30"	1'35"						
					13. II.			1'30"	1'35"			mittelstark.	
					14. II.			1'25"	1'30"			schwach.	
					15. II.			1'30"	1'35"			schwach.	
					16. II.			1'25"	1'30"			schwach.	
29.	24 J.	⊖ P.	Intervall: 4 Woch. Mässig stark. Dauer 4—5 Tage.	22. II.	19. II.	1'30"	1'35"						Bilaterale Adnextumoren. Parametritis bilateralis.
					20. II.	1'35"	1'40"						
					22. II.			1'15"	1'20"			sehr stark.	
					23. II.			1'20"	1'25"			sehr stark.	
					24. II.			1'20"	1'25"			stark.	
					25. II.			1'20"	1'25"			stark.	
					26. II.					1'30"	1'35"		
					27. II.					1'35"	1'40"		
30.	20 J.	⊖ P.	Interv.: 2—3 Woch. Gering. Dauer 4 Tage.	27. II.	25. II.	1'35"	1'40"						Bilaterale Adnextumoren.
					27. II.			1'25"	1'30"			mittelstark.	
					28. II.			1'25"	1'30"			gleich stark.	
					1. III.			1'35"	1'40"			gleich stark.	
					2. III.					1'35"	1'40"		
					3. III.					1'30"	1'35"		
31.	25 J.	⊖ P.	Intervall: 4 Woch. Gering. Dauer 3 Tage.	18. III.	15. III.	1'30"	1'35"						Dy menorrhoe.
					16. III.	1'30"	1'35"						
					18. III.			1'30"	1'35"			ganz schwach.	
					19. III.			1'20"	1'25"			stark.	
					20. III.			1'30"	1'25"			schwach.	
					21. III.					1'30"	1'35"		

32.	30 J.	I P.	Intervall: 4 Woch. Gering. Dauer 2 Tage.	9. IV.	8. IV. 9. IV. 10. IV. 11. IV.	1'25" 	1'30" 	 1'15" 1'25" 	 1'20" 1'30" 	 1'25"	 1'30"	 stark. schwach. 	Dysmenorrhoe.
33.	23 J.	⊖ P.	Intervall: 4 Woch. Schwach. Dauer 3 Tage.	6. VII.	5. VI. 6. VI. 7. VI. 8. VI. 9. VI.	1'25" 	1'30" 	 1'25" 1'20" 1'25" 	 1'30" 1'25" 1'30" 	 1'30"	 1'35"	 ziemlich stark. gleich stark. schwach. 	Dysmenorrhoe.
34.	20 J.	⊖ P.	Interv.: 3—4 Woch. Schwach. Dauer 2 Tage.	7 II.	6. II. 7. II. 9. II.	1'30" 	1'35" 	 1'25" 	 1'30" 	 1'30"	 1'25"	 schwach. 	Retroflexio uteri mobilis.
35.	21 J.	⊖ P.	Intervall: 4 Woch. Schwach. Dauer 2 Tage.	6 III.	5. III. 6. III. 7. III.	1'30" 	1'35" 	 1'20" 1'10"	 1'25" 1'15"	 	 	 ziemlich stark. stark.	Dysmenorrhoe.
36.	42 J.	V P.	Intervall: unregelm. Sehr stark. Dauer 6—8 Tage.	21. VII.	23. III. 24. III. 21. VII. 22. VII. 23. VII.	1'25" 1'25" 	1'30" 1'30" 	 1'25" 1'30" 1'25"	 1'30" 1'35" 1'30"	 	 	 stark. stark. schwach.	Uterus myomatosus. Endometritis. Patien. wurde am 23. VII entlassen.
37.	34 J.	⊖ P.	Intervall: meist 3—4 Woch. Ziemlich stark. Dauer 4—5 Tage.	8. VI.	6. VI. 8. VI. 9. VI. 10. VI. 11. VI. 12. VI. 13. VI.	1'40" 	1'45" 	 1'35" 1'40" 1'40" 1'35" 1'40" 	 1'40" 1'45" 1'45" 1'40" 1'45" 	 1'45"	 1'50"	 schwach. stark. stark. stark. schwach. 	Adnex-tumoren.

Nr.	Alter	Part.	Typ. d. Menstr.	Beginn der Menses	Datum der Unters.	Gerinnungszeit d. Blutes.						Blutung	Klin. Diagnose.
						Intervall.		menstr.		post menstr.			
						neg.	pos.	neg.	pos.	neg.	pos.		
38.	17 J.	⊖ P.	Intervall: 4 Woch. Mässig. Dauer 1—3 Tage.	12. XI.	9. XI.	1'40"	1'45"						Go. ascendens. Vulvo-vaginitis.
					11. XI.	1'40"	1'45"						
					12. XI.			1'40"	1'45"			schwach.	
					13. XI.			1'35"	1'40"			ziemlich stark.	
					14. XI.			1'40"	1'45"			schwach.	
					15. XI.					1'40"	1'45"		
39.	35 J.	III P.	Intervall: 4 Woch. Stark. Dauer 6—8 Tage.	25. II.	21. II.	1'30"	1'35"						Bilaterale Adnextumoren. Salpingitis sinistra.
					22. II.	1'30"	1'35"						
					25. II.			1'30"	1'35"			stark.	
					26. II.			1'30"	1'35"			sehr stark.	
					27. II.			1'25"	1'30"			schwach.	
					28. II.			1'25"	1'30"			schwach.	
					1. III.					1'30"	1'35"		
40.	19 J.	⊖ P.	Intervall: 4 Woch. Sehr stark. Dauer 3—4 Tage.	1. III.	1. III.			1'10"	1'15"			schwach.	Hypoplasia uteri.
					2. III.			1'10"	1'15"			schwach.	
					3. III.			1'15"	1'20"			stärker.	
					4. III.			1'10"	1'15"			schwach.	
					5. III.					1'10"	1'15"		
					6. III.					1'15"	1'20"		
41.	32 J.	III P.	Interv.: 3—4 Woch. Mässig stark. Dauer 2 Tage.	1. III.	25. II.	1'30"	1'35"						Bilaterale Adnextumoren. Affectio ap. dextr.
					26. II.	1'30"	1'35"						
					1. III.			1'30"	1'35"			ziemlich stark.	
					2. III.			1'30"	1'35"			schwach.	
					3. III.			1'30"	1'35"			schwach.	
					4. III.					1'25"	1'30"		
					6. III.					1'25"	1'30"		

42.	20 J.	⊖ P.	Interv.: 4—6 Woch. Mässig stark. Dauer 3 Tage.	7. III.	5. III. 7. III. 9. III.	1'20" 	1'25" 	1'20" 	1'25" 	 1'25" 	 1'30" 	schwach.	Salpingitis.
43.	23 J.	I P.	Interv.: 4—5 Woch. Gering. Dauer sehr unregelmässig.	12. III.	10. III. 12. III. 13. III.	1'30" 	1'35" 	1'30" 1'30"	1'35" 1'35"	 	 	 stark, sehr stark.	Adnex-tumoren.
44.	28 J.	⊖ P.	Intervall: 4 Woch. Schwach. Dauer 4 Tage.	27. IV.	25. IV. 27. IV. 28. IV. 1. V. 3. V.	1'25" 	1'30" 	 1'25" 1'30"	 1'30" 1'35"	 1'30" 1'25"	 1'35" 1'30"	 schwach. schwach.	Retroversio-flexio uteri mobilis. Dysmenorrhoe.
45.	18 J.	⊖ P.	Intervall: 4 Woch. Mässig stark. Dauer 3 Tage.	7. VII.	27. VI. 29. VI. 7. VII. 8. VII. 9. VII. 10. VII. 11. VII. 23. VII.	1'15" 1'15" 1'15"	1'20" 1'20" 1'20"	 1'30" 1'15" 1'35" 1'50" 	 1'35" 1'20" 1'40" 1'55" 	 1'25"	 1'30"	 ziemlich stark. schwach. stark. schwach. 	Go. ascendens. Pelvio-peritonitis gonorrh. Salpingo-oophoritis-sinistra.
46.	20 J.	⊖ P.	Intervall: 4 Woch. Ziemlich stark. Dauer 4—6 Tage.	1. III.	28. II. 1. III. 2. III. 3. III. 4. III. 6. III.	1'25" 1'25"	1'30" 1'30"	 1'25" 1'35" 1'25" 	 1'30" 1'40" 1'30" 	 1'25"	 1'30"	 stark. sehr stark. schwach. stark.	Perioophoritis bilateralis.

Nr.	Alter	Part.	Typ. d. Menstr.	Beginn der Menses	Datum der Unters.	Gerinnungszeit d. Blutes.						Blutung	Klin. Diagnose.
						Intervall.		menstr.		post menstr.			
						neg.	pos.	neg.	pos.	neg.	pos.		
47.	40 J.	III P.	Intervall: 14 Tage. Mässig stark. Dauer 3—6—10 Tage.	27. VI.	29. VI.			1'50"	1'55"			stark.	Adnexitis bilateralis.
					30. VI.			1'50"	1'55"			stark.	
					1. VII.			1'45"	1'50"			schwach.	
					2. VII.					1'25"	1'30"		
					3. VII.					1'25"	1'30"		
48.	20 J.	⊖ P.	Intervall: 4 Woch. Mässig stark. Dauer 4—5 Tage.	17. VII.	17. VII.	1'10"	1'15"						Hypoplasia uteri. Retroflexio uteri mobilis.
					15. VII.	1'15"	1'20"						
					17. VII.			1'25"	1'30"			mittelstark.	
					18. VII.			1'30"	1'35"			schwach.	
					19. VII.			1'30"	1'35"			schwach.	
					20. VII.			1'30"	1'35"			schwach.	
					21. VII.					1'30"	1'35"		
					22. VII.					1'15"	1'20"		
					24. VII.	1'15"	1'20"						
49.	17 J.	⊖ P.	Intervall: 4 Woch. Sehr stark Dauer 6—8 Tage.	26. V.	23. V.	1'30"	1'35"						Hypoplasia uteri. Sinistropositio uteri.
					27. V.			1'30"	1'35"			stark.	
				26. VI.	26. VI.			1'35"	1'70"			ganz schwach.	
					27. VI.			1'55"	2'60"			blutet kaum.	
					28. VI.			2'05"	2'10"			sehr schwach.	
					29. VI.			2'05"	2'10"			stärker.	
					30. VI.			1'40"	1'45"			stark.	
					1. VII.			1'30"	1'35"			schwach.	

50.	23 J.	⊖ P.	Intervall: 3 Woch. Geringe Stärke. Dauer 2 Tage.	13. VI.	1. VI. 2. VI. 23. VI. 24. VI. 25. VI.	1'10" 1'10"	1'15" 1'15"	1'25" 1'10"	1'30" 1'15"	1'10"	1'15"	schwach. schwach.	Retroversio-flexio uteri.
51.	28 J.	⊖ P.	Interv.: 5—8 Woch. Sehr stark. Dauer 8—10 Tage.	16. VI.	14. VI. 15. VI. 16. VI. 17. VI. 18. VI. 19. VI. 20. VI. 21. VI.	1'30" 1'35"	1'35" 1'70"	1'50" 1'30" 1'50" 1'50"	1'10" 1'35" 1'55" 1'55"	1'40" 1'35"	1'45" 1'40"	stark. stark. stark. schwach.	Dysmenorrhoe. Hysterie.

Lebenslauf.

Ich bin am 12. März 1885 zu Karlsruhe i. B. geboren. Mein Vater ist Oberbaurat am badischen Hofe. 1903 erhielt ich das Reifezeugnis des Realgymnasiums zu Karlsruhe, studierte dann Forstwissenschaft an der Technischen Hochschule Karlsruhe bis Sommer 1905. Im Wintersemester 1905/06 ging ich zum Studium der Medizin über. Die ersten fünf Semester war ich in Heidelberg, bestand dort im Frühjahr 1908 die amtliche Vorprüfung. Dann war ich ein Semester in Würzburg zur Ableistung meiner Dienstzeit. Das folgende Halbjahr war ich wieder in Heidelberg, das nächste in München und die übrigen wieder in Heidelberg, wo ich im Frühjahr 1911 die medizinische Staatsprüfung ablegte.